

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

183

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude HERON

Né le 11 Juin 1938, à Saint-Germain-en-Laye (Yvelines)

Présentée et soutenue publiquement le

197

**ETUDE THEORIQUE ET CLINIQUE
D'UN NOUVEAU SULFAMIDE D'ACTION PROLONGEE
LA SULFAMETOMIDINE**

Président : M. CORNET, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude HERON

Né le 11 Juin 1938, à Saint-Germain-en-Laye (Yvelines)

Présentée et soutenue publiquement le

197

**ETUDE THEORIQUE ET CLINIQUE
D'UN NOUVEAU SULFAMIDE D'ACTION PROLONGEE
LA SULFAMETOMIDINE**

Président : M. CORNET, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1970

EXCERPTA DE MEDICINA DE PARIS

THÈSE

1875

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

LE

DR. J. H. H. H.

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1875

Thèse de Doctorat en Médecine

ÉTUDE THÉORIQUE ET CLINIQUE
D'UN NOUVEAU SYSTÈME D'ACTION PROPRE
LA SUBSTANCE MÈNE



Thèse de Doctorat en Médecine

1875
A. BOULEY & C.
10, rue de la Harpe, 10
PARIS - 1875

A MES PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BLESTEL

En témoignage de mon affection.

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNET

Professeur de la Chaire de Pathologie Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Croix de Guerre

*Qui m'a fait le grand honneur de présider
cette thèse.*

A MES MAITRES

MADAME LE DOCTEUR DAMOUGEOT

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNETTE

MONSIEUR LE DOCTEUR BRETON

MONSIEUR LE DOCTEUR DANEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPARC

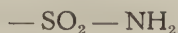
MONSIEUR LE DOCTEUR RAVERDY

HISTORIQUE

Plus de trente ans nous séparent de l'introduction du premier sulfamide antibactérien.

En 1910, à partir d'un colorant azoïque ($—N=N—$), Ehrlich avait introduit le premier dérivé antisypilitique, le 606, commercialisé sous le nom de Salvarsan.

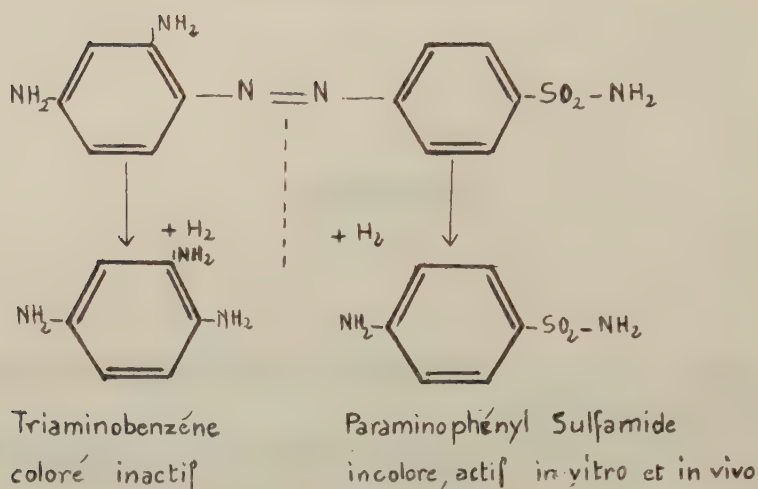
En fait, dès 1909, biologistes et chimistes avaient remarqué que les colorants azoïques étaient retenus sur les protéines de la laine quand ils contenaient la fonction sulfamide.



En 1932, deux Allemands, Mietzsch et Klarer, préparent un colorant azoïque à fonction sulfamide, la para-sulfamide-chrysoïdine.

En 1955, Domagk et collaborateurs reprennent les travaux d'Ehrlich et vont expérimenter ce colorant sur un lot de souris infectées par le streptocoque. Les souris guérissent de leur septicémie et la para-sulfamide-chrysoïdine devient le « Prontosil », puis « Rubiazol ». L'expérience de Domagk, publiée dans le *Medizinische Wochenschrift*, le 15 février 1936, va ouvrir l'ère du traitement antibactérien. Peu après, à l'Institut Pasteur, J. et M.-T. Tréfouël, Bovet et Nitti prouvent que la para-sulfamide-chrysoïdine, active *in vivo* mais non *in vitro*, se scinde dans l'organisme en une fraction colorée inactive, le triaminobenzène, et une fraction incolore, active, la para-aminobenzène-sulfamide ou sulfanilamide, commercialisée sous le nom de Septoplax.

Para-sulfamido-chrysoïdine



La présence de la fonction $\text{SO}_2 - \text{NH}_2$ ne suffit pas à donner le pouvoir antibactérien. Si, en effet, la molécule doit être considérée dans son ensemble, il est indispensable pour avoir une activité antibactérienne que la fonction NH_2 en para soit libre ; par contre, on pourra obtenir des dérivés intéressants à partir de substitutions sur l'azote de l'autre NH_2 . Des milliers de dérivés seront ainsi synthétisés, mais seuls une trentaine auront une application antibactérienne, les dérivés hétérocycliques électro-négatifs. Parmi eux, la Sulfadiazine se verra couronnée par le Congrès de Chimiothérapie de Milan, en 1959. Depuis cette époque, par convention internationale, l'activité antibactérienne d'un sulfamide se fait par comparaison avec la Sulfadiazine.

Le recul aidant, la description d'un certain nombre d'accidents thérapeutiques, de résistances aux germes, les posologies lourdes, les prises multiples vont susciter des réserves. L'apparition enfin de la pénicilline, suivie des autres antibiotiques fungiques, apportant l'espoir de la thérapeutique anti-infectieuse sans échec et sans risque va restreindre l'usage des sulfamides.

En réalité, il semble que cette éclipse ne fut pas totale. Les laboratoires de recherche continuent de proposer des sulfamides

dont les propriétés antibactériennes et pharmacologiques sont sans cesse améliorées. Par ailleurs, très vite les antibiotiques n'apparaissent pas comme la panacée espérée. La résistance rapide aux germes, les accidents allergiques de la pénicilline, les modifications de la flore intestinale induites par les tétracyclines, l'hémotoxicité du chloramphénicol, la neurotoxicité des antibiotiques basiques, la néphrotoxicité des polypeptides amènent rapidement à multiplier la recherche d'agents antibactériens. Ainsi les sulfamides, injustement considérés comme thérapeutique mineure, vont retrouver progressivement leurs indications dans la lutte contre l'infection. Bien plus, la recherche pharmacologique fait apparaître des propriétés négligées des sulfamides ; si, en effet, un spectre efficace est une nécessité, tout aussi nécessaires sont les qualités de diffusion, la voie d'élimination de l'agent antibactérien. Les sulfamides sont, sur ces deux derniers points, souvent supérieurs aux antibiotiques fungiques.

- **Sulfamides-retard**

A partir de 1957, la découverte des dérivés d'action prolongée va assurer le renouveau des sulfamides et c'est ainsi que Leng-Lévy et collaborateurs parlent de « réhabilitation légitime ». Les sulfamides d'action prolongée se caractérisent et se distinguent de leurs prédécesseurs par :

- une activité bactériostatique au moins égale à celle des sulfamides les plus actifs ;
- une absorption digestive rapide ;
- une persistance prolongée dans le sang et les tissus, ce qui permet de les maintenir à un taux actif par l'administration de doses minimales et espacées ;
- enfin, l'étalement de leur excrétion rénale et leur bonne solubilité dans l'urine éliminent le risque de précipitation.

- **Spectre des sulfamides d'action prolongée**

Woods et Filds émettent l'hypothèse que les sulfamides agissent par bactériostase en interférant de façon compétitive avec les

systèmes enzymatiques indispensables aux microbes. Les sulfamides se substituent à l'acide para-amino-benzoïque, précurseur de l'acide folique ; ainsi seront sensibles aux sulfamides les microbes qui doivent eux-mêmes synthétiser leur acide folique.

Plus récemment, l'hypothèse de Woods et Filds a été élargie. On admet que la présence des sulfamides viendrait perturber le métabolisme des acides nucléiques. Les sulfamides, par antagonisme compétitif, aboutiraient à la formation de protéines incompatibles avec la vie du micro-organisme.

• Les germes sensibles

La grande majorité des cocci Gram + et cocci Gram — aéro-bies ou anaérobies. Certains micro-organismes sont aussi sensibles en particulier :

- les miyagawanelles ;
- le toxoplasme ;
- le bacille lépreux ;
- le bacille du choléra ;
- le bacille de la peste ;
- certains protozoaires ;
- les actinomycètes.

En principe, un germe est ou n'est pas sensible aux sulfamides ; en fait, actuellement, nombre de dérivés présentent des nuances dans leur activité par modification souvent minime de leur formule. Quoi qu'il en soit, deux germes au moins sont sensibles à pratiquement tous les sulfamides : le streptocoque et le méningocoque.

On ne peut évidemment parler de l'activité antibactérienne d'un sulfamide ou d'un antibiotique sans parler des phénomènes de résistance. La résistance spontanée aux sulfamides est le fait de germes, de micro-organismes pour lesquels l'acide para-amino-benzoïque n'est pas indispensable. Citons le bacille de Loeffler, le tréponème pâle, le bacille typhique, le bacille tétanique, les ultravirus. L'inévitable résistance acquise est particulière, rappelons

qu'elle est du type pénicilline, progressive, d'installation lente, qu'elle serait réversible dans le temps, mais surtout que l'efficacité clinique vient souvent contredire l'étude *in vitro* de la résistance du germe au sulfamide.

- Les sulfamides dans l'organisme

Exception faite des sulfamides à action intestinale locale, ces produits sont vite absorbés dans l'intestin (70 à 80 %) et vont diffuser dans le sang, les tissus, les humeurs, puis s'éliminer sous forme conjuguée, inactive, ou libre, active.

Actuellement, les recherches pharmacologiques insistent sur deux points importants : le temps de demi-vie et la liaison aux protéines.

- Temps de demi-vie ou temps d'élimination 50 % - T.E. 50 %

C'est, par définition, le temps nécessaire pour que la concentration plasmatique maximale diminue de moitié. La T.E. 50 % et, par conséquent, la durée du produit dans l'organisme, varient d'un sulfamide à l'autre et permettent le classement en :

- sulfamide d'action brève : la T.E. 50 % est inférieure à huit heures ;
- sulfamide d'action moyenne ou semi-retard : la T.E. 50 % est de huit à seize heures ;
- sulfamide d'action prolongée : la T.E. 50 % est supérieure à seize heures.

Dans cette dernière catégorie, la recherche a permis d'obtenir des sulfamides dont la T.E. 50 % est supérieure à quarante-huit heures (exemple : la sulfamétopyrazine, soixante-cinq heures) et même voisine de deux cents heures comme la sulforméthoxine.

Connaître la T.E. 50 % permet ainsi de régler les doses, l'intervalle d'administration et, point important, d'éviter les accidents de surdosage.

- Liaison aux protéines

On sait que les sulfamides sont liés aux protéines et plus particulièrement aux albumines sériques, et que seule la fraction libre diffuse et exerce une action antimicrobienne. Il était jadis classique de considérer la fraction fixée comme inactive. Il semble, en fait, que ce jugement doive être nuancé. La fixation des sulfamides aux albumines n'est pas stable, elle serait de type adsorption et réversible.

Ainsi, pour un sulfamide donné, la partie libre est immédiatement utilisée et va diffuser. Pour certains auteurs, la partie fixée restante constitue une réserve, un stock régulateur qui sera alors libéré secondairement, diffusant à son tour pour exercer son action bactériostatique. A la limite, d'autres auteurs constatant que certains sulfamides retard très fortement liés demeurent actifs, pensent qu'il y a peut-être un rapport entre l'affinité des sulfamides pour les protéines bactériennes et la liaison de ces sulfamides aux protéines plasmatiques.

En fait, la variabilité de la liaison aux protéines est mal connue. Une fraction libre importante va permettre une activité immédiate, sans retard, la fraction liée sera libérée secondairement, probablement au niveau du foie.

- Elimination des sulfamides

On le sait, dans le foie, les sulfamides subissent une transformation :

- soit par acétylation de NH_2 en para ;
- soit par glycuronoconjugaison.

Ces dérivés ont pour caractère commun de n'être plus antibactériens ; les distingue leur solubilité : les glycuronoconjugués sont particulièrement solubles, les acétylés l'étant beaucoup moins. Les premiers sulfamides entraînaient des accidents rénaux par cristallurie. Actuellement, certains sulfamides modernes d'action prolongée donnent des dérivés acétylés solubles, et même parfois plus solubles qu'eux-mêmes.

Exception faite de certains sulfamides qui ont une élimination biliaire importante (exemple, le sulfamoxol), les sulfamides ont, sous leur forme libre ou conjuguée, une élimination rénale prédominante.

La durée de persistance du sulfamide dans l'organisme dépend avant tout de son mode d'excrétion rénale, de la prédominance d'un des paramètres, filtration, réabsorption, sécrétion.

• Sulfamides et tolérance médicamenteuse

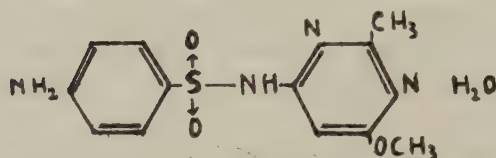
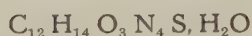
Les risques de la thérapeutique sulfamidée doivent être signalés : accidents sanguins, leucopénie, hémolyse), neurologiques, cutanés, digestifs, urinaires. En fait, avec les dérivés modernes, les accidents ont une fréquence minime et, en particulier pour certains sulfamides-retard récents, les risques de cristallurie sont très faibles.

D'autres, au contraire, ont une actualité certaine : les manifestations cutanées, érythèmes divers, éruptions bulleuses et surtout les rares syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson. En fait, même en ce qui concerne ces derniers, il est possible de nuancer considérablement. En effet, dans nombre de cas (3/4 des cas), on ne retrouve à l'origine aucune thérapeutique, quelle qu'elle soit ; dans d'autres cas, les accidents apparaissent alors que le malade a utilisé d'autres drogues que les sulfamides.

Les associations sont nombreuses en pratique quotidienne, et si la thérapeutique médicamenteuse doit être incriminée dans la genèse de tels accidents, les sulfamides-retard ne doivent absolument pas supporter tout le poids de la responsabilité dans des catastrophes heureusement rares.

LA SULFAMETOMIDINE

Formule brute



Para-aminobenzène sulfamoyl-4 méthyl-2 méthoxy-6 pyrimidine
(Sulfamétomidine)

Les sulfamides qui lui sont le plus proche sont :

- Sulfadiméthoxine ;
- Sulfaméthoxydiazine ;
- Sulforméthoxine.

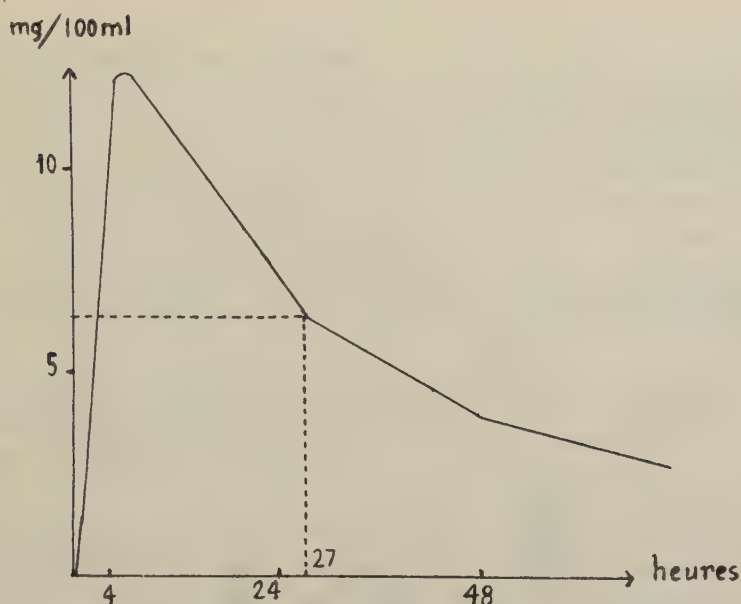
Elle appartient donc à la classe des sulfapyrimidines.

Propriétés

1) Absorption digestive

Elle est rapide et le taux sanguin maximal est obtenu en quatre heures environ.

Ainsi, avec une dose de 0,50, la concentration sanguine dépasse 10 milligrammes pour 100 millilitres et reste pendant plus de vingt-quatre heures au-dessus de 5 mg/100 ml. Cette concentration est double de celle de la Sulfadiméthoxine.

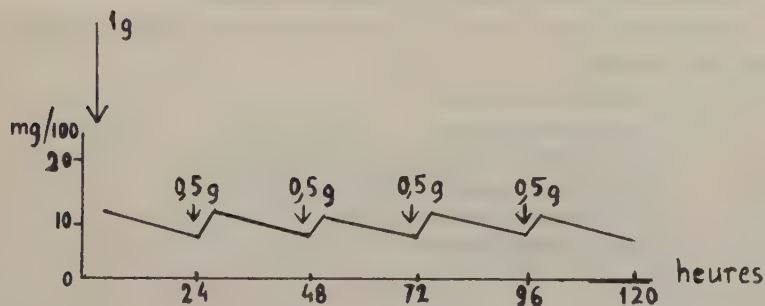


2) Demi-vie plasmatique et élimination

Le temps d'élimination 50 % de la Sulfaméthomidine (T.E. 50 %) est de vingt-sept heures. Il est donc beaucoup plus court que celui de la :

- Sulfaméthoxypyridazine : 35 heures
- Sulfaméthoxydiazine : 37 »
- Sulfadiméthoxine : 40 »
- Sulfaméthopyrazine : 65 »

Cette T.E. 50 % permet donc à vingt-quatre heures d'intervalle de la première prise de remplacer, par l'ingestion d'une nouvelle prise, la quantité de sulfamide éliminée dans l'urine.

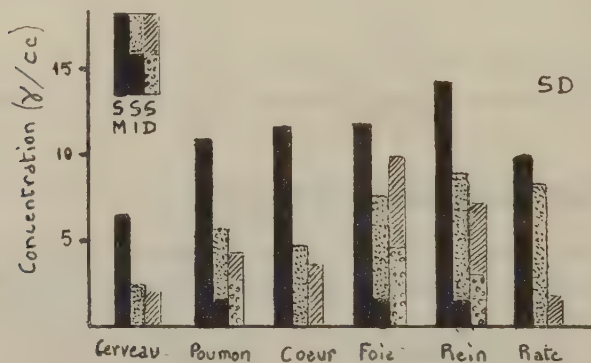


L'administration d'une dose quotidienne de Sulfamétomidine donne des taux sanguins dont la moyenne de la courbe est horizontale à partir de la quatrième heure.

Comparons avec la Sulfadiméthoxine, la courbe de cette dernière serait ascendante avec des effets cumulatifs après quarante-huit heures.

Si l'on était amené à utiliser la Sulfamétomidine à des posologies fortes, le taux sanguin augmenterait, mais la forme de la courbe resterait en plateau.

Concentration de la Sulfamétomidine dans différents organes
(administration orale : 0,25 g par kg de poids chez le lapin)



3) Liaison aux protéines plasmatiques

Les sulfamides classiques sont liés dans une proportion voisine de 50 % ; les sulfamides « dépôt » le sont dans des proportions souvent supérieures et parfois voisines de 95 %.

Pour un sulfamide-retard, la sulfamétomidine possède une fraction liée réduite.

Si l'on compare, on trouve :

- Sulfamétomidine : 61 à 67 %
- Sulfaméthoxyypyridazine : 85 à 90 %
- Sulfadiméthoxine : 90 à 95 %
- Sulfaméthopyrazine : 65 %
- Sulfaméthoxydiazine : 85 %

4) Inactivation métabolique

L'inactivation métabolique de la Sulfamétomidine se fait par glycuronoconjugaison et par acétylation. Le pourcentage de métabolites est de :

- 5 à 25 % dans le sang
- 17 à 32 % dans les urines

En vingt-quatre heures, 30 à 40 % de la Sulfamétomidine administrée sont éliminés dans les urines, alors que pour la Sulfadiméthoxine, cette excrétion urinaire n'est que de 15 %.

Par ailleurs, les métabolites de la Sulfamétomidine sont particulièrement solubles, même en milieu acide, ce qui réduit le risque de cristallurie.

Il faut maintenant, avant d'aborder les observations pratiques, souligner que, d'une part, le spectre antibactérien est le même que celui des sulfamides les plus actifs (*in vitro*, on a aussi étudié la concentration inhibitrice sur le B.K. qui est réduite) et que, d'autre part, on n'a jamais décrit avec ce sulfamide de syndrome de Stevens-Johnson ou de syndrome de Lyell.

OBSERVATIONS

- **OBS. N° 1 :** Mme De..., soixante et onze ans

Antécédent de tuberculose pulmonaire en 1952. Actuellement, altération de l'état général. Toux productive.

Examen :

Ronchus et sibilants dans les deux champs pulmonaires.

Expectoration purulente : 30 cm³ par vingt-quatre heures.

Flore mixte. Pas de B.K. à l'examen direct.

Température : 38°.

Numération-formule : normale.

Vitesse de sédimentation : première heure, 36 mm ; deuxième heure, 76 mm.

Radiographie-tomographie : aucune image évolutive.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g pendant huit jours.

Imotryl : 3 comprimés par jour pendant dix jours.

Evolution :

Apyrexie au deuxième jour.

Disparition des signes auscultatoires au huitième jour.

A la sortie, vitesse de sédimentation : première heure, 7 mm ; deuxième heure, 19 mm.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

- **OBS. N° 2 :** M. C... Roger, soixante-sept ans

Surinfection chez un bronchitique chronique connu.

Examen :

Dyspnée notable, sibilance pulmonaire bilatérale.

Température : 38°5.

Numération-formule : 14.300 leucocytes, dont 76 % de polynucléaires neutrophiles.

Vitesse de sédimentation : première heure, 31 mm ; deuxième heure, 53 mm.

Expectoration peu abondante : 20 cm³ par vingt-quatre heures ; très purulente ; pas de développement microbien significatif.

Radiographie pulmonaire : surcharge hilaire.

Traitement :

Aérosols d'alphachymotrypsine.

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g pendant huit jours.

Evolution :

Apyrexie au bout de quarante-huit heures.

Disparition de la purulence de l'expectoration sans modification quantitative.

Normalisation de la numération-formule.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 3 : M. R..., soixante-dix-huit ans**

Broncho-emphysémateux connu du service, hospitalisé pour poussée de surinfection.

Examen :

A l'entrée, malade fatigué, dyspnéique, cyanosé.

Température : 38°3.

Numération-formule : 9.200 leucocytes, dont 69 % de polynucléaires neutrophiles.

Vitesse de sédimentation : première heure, 19 mm ; deuxième heure : 32 mm.

Radiographie pulmonaire : aucune image en foyer.

Spirométrie : C.V. = 2 l (—40 %).

Expectoration purulente : 15 cm³ par vingt-quatre heures.

Flore mixte.

Traitement :

Sulfamétomidine : 0,50 g pendant dix jours.

Théophylline : 1 à 2 injections intra-veineuses par vingt-quatre heures.

Aérosols d'alphachymotrypsine.

Rééducation respiratoire.

Evolution :

Apyrexie au cinquième jour.

Régression de la dyspnée sans disparition.

Disparition de la purulence de l'expectoration sans modification quantitative.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 4 : M. S..., soixante-sept ans**

Bronchite chronique surinfectée. Hyperpyrétique avec foyer clinique et radiologique.

Examen :

Expectoration purulente peu abondante.

Flore mixte.

Température : 40°.

Numération-formule : 14.000 leucocytes, dont 81 % de polynucléaires neutrophiles.

Vitesse de sédimentation : première heure, 110 mm ; deuxième heure, 135 mm.

Radiographie-tomographie : opacité inhomogène du lobe inférieur droit.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1,50 le premier jour ; 1 g le deuxième jour ; 0,50 g pendant huit jours.

Caréna intra-veineux.

Evolution :

Apyrexie au troisième jour.

Nettoyage radiologique au dixième jour.

A la sortie, au quinzième jour : numération-formule normale.

Vitesse de sédimentation : première heure, 15 mm ; deuxième heure, 33 mm.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 5 : M. B..., quarante-trois ans**

Adressé dans le service pour dyspnée et toux productive purulente.

Antécédent : bronchites automnales.

Habitudes : fumeur, un paquet de 20 cigarettes par jour.

Examen :

Sibilance pulmonaire bilatérale.

Numération-formule : normale.

Vitesse de sédimentation : première heure, 10 mm ; deuxième heure, 18 mm.

Expectoration muco-purulente, sans développement microbien significatif.

Bronchoscopie : aspect inflammatoire et sécrétant de l'arbre trachéo-bronchique.

Radiographie-tomographie : accentuation hilaire.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour : 0,50 g pendant quinze jours.

Evolution :

Disparition progressive de la dyspnée et de l'expectoration.

Disparition des signes auscultatoires au dixième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 6 :** Mme L..., vingt-cinq ans

Jeune malade suivie dans le service pour une bronchectasie bilatérale prédominant au niveau du lobe inférieur gauche et découverte au décours d'une hémoptysie de moyenne abondance en juillet 1969.

En septembre 1969, à la suite d'une hémoptysie de grande abondance, ayant nécessité une réanimation importante, la malade est transférée en chirurgie thoracique.

Lobectomie inférieure gauche le 2 octobre 1969. Les suites opératoires sont simples, mais il persiste une expectoration purulente de 50 cm³ par vingt-quatre heures et la malade est à nouveau transférée dans le service pour poursuite du traitement anti-infectieux.

Numération-formule : normale.

Vitesse de sédimentation : première heure, 20 mm ; deuxième heure, 43 mm.

Traitement :

Sulfamétomidine : 0,50 g pendant quinze jours.

Rééducation respiratoire.

Evolution :

Au quinzième jour de ce traitement :

Vitesse de sédimentation : normale.

Expectoration non purulente : 20 cm³ par jour.

Résultats : Bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 7 : M. C..., soixante-dix ans**

Bronchite chronique sévère surinfectée avec défaillance cardiaque droite.

Examen :

Température : 38°5.

Radiographie pulmonaire : opacités inhomogènes, hilifuges.

E.C.G. : axe droit modéré ; microvoltage.

Expectoration purulente : 300 cm³ par vingt-quatre heures.

Flore microbienne mixte.

Diurèse : 500 cm³ par vingt-quatre heures.

Numération-formule : 15.700 leucocytes, dont 80 % de polynucléaires neutrophiles.

Vitesse de sédimentation : première heure, 23 mm ; deuxième heure, 39 mm.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g pendant dix jours.

Régime désodé.

Cédilanide : XXX gouttes pendant cinq jours.

Caréna : une injection par vingt-quatre heures.

Evolution :

Apyrexie en vingt-quatre heures.

Diminution progressive de la dyspnée sans disparition.

Croissance progressive de la diurèse : 1,100 l au quatrième jour.

Disparition de la purulence des crachats sans modification quantitative.

A la sortie : numération formule : normale. Vitesse de sédimentation : normale. Radiographie pulmonaire : nettoyage notable.

Résultats : Bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 8 : Mme Ab... Angèle, quatre-vingt-onze ans**

Malade sénile, dénutrie, présentait en outre un tableau de bronchite aiguë fébrile.

Examen :

Température : 38°1.

Radiographie : surcharge hilaire bilatérale.

Numération-formule : normale.

Expectoration purulente. Pas de développement microbien significatif.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g par jour pendant deux jours ; 0,50 g par jour pendant neuf jours.

Evolution :

Apyrexie en cinq jours.

Diminution sans disparition de la purulence de l'expectoration.

Résultats : Bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 9 :** Mme La... Marie-Louise, soixante-neuf ans

Insuffisante cardiaque connue. Adressée dans le service pour œdème aigu du poumon surinfecté.

Examen :

Température oscillant entre 38° et 38°5.

Numération-formule : 9.600 leucocytes, dont 81 % de polynucléaires neutrophiles.

Expectoration purulente avec développement de streptocoque hémolytique.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g par jour pendant trois jours ; 1 g par jour pendant quatre jours.

Traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque.

Evolution : Aucune amélioration.

Résultats : Nuls.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 10 :** M. Ma..., quarante-huit ans

Grippe surinfectée chez un insuffisant cardiaque.

Examen :

Température : 37°8.

Numération-formule : 9.200 leucocytes, dont 75 % de polynucléaires neutrophiles.

Expectoration purulente. Pas de développement microbien significatif.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g par jour pendant dix jours.

Traitement symptomatique d'entretien habituel de l'insuffisance cardiaque.

Evolution :

Apyrexie en quarante-huit heures.

Disparition de l'expectoration purulente en cinq jours.

Normalisation de la numération-formule au huitième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 11 :** Mme Re... Anne, soixante-dix-huit ans

Insuffisance cardiaque de longue date, fébrile depuis dix jours.

Examen :

Découverte, d'une part, d'une pyurie importante sans développement microbien significatif, d'autre part, d'un foyer de condensation du champ pulmonaire supérieur droit.

Température : 39°.

Numération-formule : 13.000 leucocytes, dont 86 % de polynucléaires neutrophiles.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g pendant trois jours ; 0,50 g pendant dix jours.

Evolution :

Apyrexie au troisième jour.

Normalisation de la numération-formule.

Régression radiologique importante au douzième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 12 :** M. M..., maçon, cinquante-trois ans

Adressé dans le service pour fièvre et opacité inhomogène de l'angle cardio-phrénique gauche.

Aucun antécédent.

Examen clinique :

Normal.

Examen complémentaire :

Numération-formule : normale.

Vitesse de sédimentation : normale.

Le bilan radio-tomographique, endoscopique et bronchographique aboutit au diagnostic de dilatation des bronches localisée.

Expectoration purulente : 20 cm³ par vingt-quatre heures sans développement microbien significatif.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g pendant huit jours.

Evolution :

Diminution sans disparition de la purulence.

Pas de modification quantitative.

Régression sans disparition des aspects radiologiques.

Résultats : Douteux.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 13 :** M. B..., vingt-quatre ans

Tableau de pneumopathie fébrile lobaire inférieure droite.

Examen :

Température : 40°.

Numération-formule : 24.200 leucocytes, dont 88 % de polynucléaires neutrophiles.

Expectoration purulente sans développement microbien significatif.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g pendant huit jours.

Evolution :

Aucune amélioration.

Résultats : Nuls.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 14 :** M. Co... Jacques, quarante-six ans

Pneumopathie post-grippale subfébrile avec foyer radiologique de la base gauche.

Examen :

Température : 38°2.

Numération-formule : 3.800 leucocytes, dont 72 % de polynucléaires neutrophiles.

Expectoration muco-purulente sans développement microbien notable.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g par jour pendant huit jours.

Evolution :

Disparition des signes cliniques au sixième jour.

Nettoyage radiologique incomplet au huitième jour.

Résultats : Bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 15 :** Mlle P... Marcelle, vingt-trois ans

Episode d'allure grippale il y a quinze jours. Depuis, persistance d'une toux productive avec fièvre oscillante entre 37°5 et 38°.

Examen :

Etat général bien conservé.

Sibilance pulmonaire bilatérale.

Numération-formule : 9.500 leucocytes, dont 87 % de polynucléaires neutrophiles.

Vitesse de sédimentation : première heure, 18 mm ; deuxième heure : 24 mm.

Expectoration muco-purulente sans développement microbien significatif.

Radio-tomographie : opacité hilifuge gauche.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g pendant quinze jours.

Aérosols d'alphachymotrypsine.

Evolution :

Apyrexie au troisième jour.

Disparition de la purulence au cinquième jour.

Expectoration insignifiante au huitième jour.

A la sortie du service, au quinzième jour, numération-formule : normale. Vitesse de sédimentation : normale.

Radiographie pulmonaire : normale.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 16 :** M. Mi... Giacomo, quarante-neuf ans

Malade présentant, à l'entrée dans le service, un tableau de pneumopathie fébrile de la base gauche confirmé par la radiographie.

Examen :

Température : 38°5.

Numération-formule : 10.000 leucocytes, dont 85 % de polynucléaires neutrophiles.

Expectoration purulente.

Flore mixte.

Culture : développement d'un proteus.

Traitement :

Tétracycline pendant cinq jours. Aucune amélioration.

On instaure alors la Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g par jour pendant vingt-deux jours.

Evolution :

Apyrexie au troisième jour.

A la troisième semaine : nettoyage radiologique et normalisation de numération-formule.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 17 :** M. Fa... Pierre, quarante-six ans

Broncho-pneumopathie fébrile avec image en foyer de la base gauche traînant depuis huit jours malgré un traitement de pénicilline.

Examen :

Température : 38°.

Numération-formule : 8.700 leucocytes, dont 82 % de polynucléaires neutrophiles.

Expectoration purulente.

Développement d'un proteus.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g pendant dix jours.

Evolution :

Apyrexie au troisième jour.

Nettoyage radiologique au dixième jour.

Normalisation de la numération-formule au dixième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 18 :** Mlle Ch... Christiane, vingt-neuf ans

Grippe surinfectée présentant à l'entrée dans le service un tableau de dyspnée asthmatiforme fébrile sans image radiologique en foyer.

Examen :

Température : 37°8.

Numération-formule : 8.100 leucocytes, dont 78 % de polynucléaires neutrophiles.

Expectoration muco-purulente sans développement microbien significatif.

Traitement :

Sulfamétodimine : 1 g le premier jour ; 0,50 g pendant quinze jours.

Théophylline : 1 suppositoire le soir.

Evolution :

Apyrexie au quatrième jour.

Disparition de la purulence de l'expectoration en huit jours.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 19 :** Mme Van H... Suzanne, quarante-trois ans

Pneumopathie aiguë fébrile de la base droite confirmée radiologiquement.

Examen :

Température : 39°1.

Numération-formule : 18.700 leucocytes, dont 89 % de polynucléaires neutrophiles.

Expectoration purulente sans développement microbien significatif.

Traitement :

Sulfamétodimine : 1 g par jour pendant six jours ; 0,50 g par jour pendant cinq jours.

Evolution :

Apyrexie progressive en cinq jours.

Disparition de la purulence au huitième jour.

Nettoyage radiologique au quinzième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 20 :** Mme D..., cinquante-huit ans

Adressée dans le service pour bilan d'une image pulmonaire suspecte.

Antécédent :

Cancer du sein opéré il y a sept ans (mammectomie). Depuis cette époque, rien à signaler.

Histoire de la maladie :

Depuis quinze jours, fatiguée, anorexique et gêne respiratoire droite.

Température : 38°.

Examen clinique :

Rien de particulier.

Examens complémentaires :

Vitesse de sédimentation : première heure, 85 mm ; deuxième heure : 124 mm.

Numération-formule : 12.800 leucocytes, dont 74,5 % de polynucléaires neutrophiles.

Bilan radio-tomographique : abcès du Nelson droit.

Bronchoscopie : sténose mixte de l'orifice supérieur de la bronche intermédiaire.

Biopsie négative.

Au total : mitose bronchique probable surinfectée et abcédée.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g le premier jour ; 0,50 g pendant quinze jours.

Cortancyl : 30 mg.

Evolution :

Au quinzième jour :

Nette amélioration de l'état général.

Disparition de la gêne respiratoire.

Vitesse de sédimentation : inchangée.

Normalisation de la courbe de température.

Normalisation de la numération-formule.

Contrôle radiographique au quinzième jour : nette régression de l'élément infiltrant ; passage en chirurgie thoracique.

Résultats : Bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 21 : M. T..., vingt-cinq ans**

Antécédent urinaire.

Depuis huit jours, fatigué, fébrile, douleurs lombaires et pollakiurie douloureuse. L'examen clinique est normal.

Examen :

Température : 38°.

Vitesse de sédimentation : première heure, 19 mm ; deuxième heure, 40 mm.

Numération-formule : 9.800 leucocytes, dont 79 % de polynucléaires neutrophiles.

Culot urinaire avec uroculture : pyurie ; *Escherichia coli*.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1,50 g le premier jour ; 1 g le deuxième jour ; 0,50 g pendant huit jours.

Evolution :

Apyrexie au deuxième jour de traitement.

Disparition des signes fonctionnels au troisième jour.

Culot urinaire normal au dixième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 22** : Mme Pe... Marguerite, quatre-vingts ans

Ictus avec hémiplegie droite et aphasie. Infection urinaire consécutive à la pose d'une sonde vésicale à demeure.

Examen :

Température : 38°.

Culot urinaire : polynucléaires altérés ; développement d'un staphylocoque doré.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g pendant trois jours ; 0,50 g pendant douze jours.

Evolution :

Apyrexie en huit jours.

Culot urinaire normal.

Uroculture stérile au douzième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 23** : Mme Ri... Charlotte, quatre-vingt-deux ans

Hypertension artérielle de longue date (T.A. : 18-11).

Entrée dans le service pour pollakiurie subfébrile.

Examen :

Température : 37°5.

Numération-formule : 9.900 leucocytes, dont 75 % de polynucléaires neutrophiles.

Culot urinaire : pyurie et développement d'un *Streptococcus faecalis*.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1,50 g le premier jour ; 1 g pendant deux jours ; 0,50 g pendant dix jours.

Evolution :

Apyrexie en quatre jours.

Culot urinaire stérile au dixième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 24 :** Mme Da... Anne-Marie, cinquante-trois ans

Pyélonéphrite récidivante, résistante au Chloramphénicol et à la Colistine.

Examen :

Température : 38°8.

Numération formule : 11.800 leucocytes, dont 76 % de polynucléaires neutrophiles.

Culot urinaire avec uroculture : pyurie avec *Escherichia coli*.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g par jour pendant dix jours.

Evolution :

Apyrexie au quatrième jour.

Disparition de pyurie et uroculture négative au huitième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 25 :** Mme Be... Suzanne, soixante-deux ans

Tableau de cystite depuis trois jours.

Examen :

Numération-formule : 7.900 leucocytes, dont 78 % de polynucléaires neutrophiles.

Culot urinaire avec uroculture : pyurie ; *Escherichia coli*.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g par jour pendant douze jours.

Evolution :

Persistance de leucocytes altérés au culot urinaire au huitième jour.

Uroculture négative au huitième jour.

Résultats : Bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 26 :** M. Lo... Robert, soixante-neuf ans

Infection urinaire chez un « prostatique » de longue date.

Examen :

Température : 38°.

Numération-formule : 10.900 leucocytes, dont 89 % de polynucléaires neutrophiles.

Culot urinaire : pyurie abondante.

Uroculture : développement d'un *Escherichia coli*.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g par jour pendant quinze jours.

Evolution :

Normalisation de la température en dix jours.

Uroculture négative, mais persistance de leucocytes altérés en quantité modérée.

Résultats : Bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 27 :** Mme Nu... Catherine, quatre-vingt-trois ans

Altération de l'état général. Clochers thermiques à 39°. Pollakiurie.

Examen :

Culot urinaire : polynucléaires altérés.

Uroculture : développement d'un *Escherichia coli*.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g par jour pendant sept jours.

Evolution :

Apyrexie en cinq jours.

Uroculture stérile, mais persistance de quelques polynucléaires altérés.

Résultats : Bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 28 :** M. Ga... André, soixante et un ans

Infection urinaire par rétrécissement urétéral ancien.

Examen :

Température : 39°.

Numération-formule : 13.600 leucocytes, dont 86 % de polynucléaires neutrophiles.

Culot urinaire : pyurie abondante.

Uroculture : pas de développement microbien significatif.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g par jour pendant quinze jours.

Evolution :

Diminution de la température sans normalisation au dixième jour.

Culot urinaire : persistance de leucocytes altérés.

Résultats : Douteux.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 29 :** Mme Pi... Blanche, soixante et onze ans

Entre dans le service pour bilan d'une anémie et d'une pollakiurie douloureuse.

Examen :

Découverte : 1° d'un cancer de l'estomac ; 2° d'une infection urinaire à *Escherichia coli*.

Numération-formule : 8.300 leucocytes, dont 86 % de polynucléaires neutrophiles.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g pendant deux jours ; 0,50 g pendant sept jours.

Evolution :

Persistance des signes fonctionnels de cystite et culot urinaire inchangé.

Résultat : Nul.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

• **OBS. N° 30 :** Mme Ti... Annick, vingt-neuf ans

Angine fébrile (38°5), érythémato-pultacée, avec adénopathies sous-angulo-maxillaires à prédominance droite.

Examen :

Numération-formule : 15.000 leucocytes, dont 81 % de polynucléaires neutrophiles.

Prélèvement de gorge : fuso-spirilles ; streptocoque.

Traitement :

Sulfamétomidine : 1 g par jour pendant cinq jours.

Evolution :

Normalisation de la formule blanche au cinquième jour.

Régression clinique au troisième jour.

Résultats : Très bons.

Tolérance : Bonne.

Effets secondaires : Aucun.

SULFAMETOMIDINE

Mode d'administration : *per os*

Résultats globaux

<i>Nombre de malades</i>	30
— Très bons	17
— Bons	8
— Douteux	2
— Nuls	3
— Intolérance	0
— Effets secondaires	0

• Etude clinique

Nous avons été amenés à étudier l'activité antibactérienne, la tolérance et les effets secondaires de la Sulfamétomidine sur des sujets hospitalisés dans un service de médecine générale.

Trente malades ont été étudiés : 17 femmes, 13 hommes, âgés de vingt-trois à quatre-vingt-onze ans.

Si l'on classe les malades en fonction de leur âge, on trouve :

- de 20 à 30 ans : 6 cas
- de 30 à 40 ans : 0 »
- de 40 à 50 ans : 6 »
- de 50 à 60 ans : 3 »
- 60 ans et plus : 15 »

- Mode d'utilisation

Posologie - Durée d'utilisation

Dans nos observations, la Sulfamétomidine a toujours été donnée *per os*. Les auteurs qui ont déjà utilisé ce sulfamide dépôt conseillent la prise unique de 1 g par jour le premier jour, puis 0,50 g les jours suivants. Dans 9 observations, nous avons prescrit cette posologie ; pour les autres cas, nous avons jugé utile de donner soit des posologies initiales plus fortes sans toutefois dépasser la dose quotidienne de 1,50 g, soit de poursuivre le traitement pendant plusieurs jours à ces mêmes posologies importantes.

Ainsi dans 3 observations, nous avons donné 1,50 g le premier jour, 1 g le deuxième jour, 0,50 g les jours suivants. Dans d'autres cas, nous avons gardé tout au long du traitement la dose initiale de 1 g par vingt-quatre heures.

La durée du traitement est éminemment variable : selon l'infection traitée, nous avons été amenés à continuer la sulfamidothérapie parfois pendant un temps très long. On peut ainsi répartir les malades selon les classes suivantes :

— 5 à 10 jours :	14 cas
— 11 à 20 jours :	15 »
— 20 jours et plus :	1 »

- Résultats

On peut classer les observations en :

— Infections pulmonaires et broncho-pulmonaires :	20 cas
— Infections des voies urinaires :	9 »
— Infections oto-rhino-laryngologiques :	1 »

Dans toutes les observations, la Sulfamétomidine fut le seul antibactérien prescrit.

Nom Age	Diagnostic	Posologie Durée	Résultats	Intolérance	Effets secondaires
1 Mme DE 71 ans	Bronchite	1 g le 1er jour 0,50 g → 8 jours	Très bons	Non	Aucun
2 M.C. 67 ans	Surinfection chez un bronchitique chronique	1 g le 1er jour 0,50 g → 8 jours	Très bons	"	"
3 M.R. 78 ans	Surinfection chez un broncho-emphysémateux	0,50 g → 10 jours	Très bons	"	"
4 M.S. 67 ans	Bronchite chronique surinfectée. Foyer radiologique	1,50 g le 1er jour 1 g → le 2e jour 0,50 g → 8 jours	Très bons	"	"
5 M.B. 43 ans	Bronchite chronique surinfectée	1 g le 1er jour 0,50 g → 15 jours	Très bons	"	"
6 Mme L. 25 ans	Bronchectasie surinfectée	0,50 g → 15 jours	Bons	"	"
7 M.C. 70 ans	Bronchite chronique sévère surinfectée avec défaillance cardiaque	1 g le 1er jour 0,50 g → 10 jours	Bons	"	"
8 Mme AB. 91 ans	Bronchite	1 g → 2 jours 0,50 g → 9 jours	Bons	"	"
9 Mme LA. 69 ans	O.A.P. surinfectée	1 g le 1er jour 0,50 g → 3 jours 1 g → 4 jours	Nuls	"	"
10 M. MA. 48 ans	Grippe surinfectée chez un insuffisant cardiaque	1 g → 10 jours	Très bons	"	"
11 Mme RE. 78 ans	Fièvre chez un insuffisant cardiaque - Pyurie + Foyer pulmonaire radiologique	1 g → 3 jours 0,50 g → 10 jours	Très bons	"	"
12 M. M.	Pneumopathie aiguë Foyer radiologique	1 g le 1er jour 0,50 g → 8 jours	Douteux	"	"
13 M. B.	Pneumopathie aiguë Foyer radiologique	1 g le 1er jour 0,50 g → 8 jours	Nuls	"	"
14 M. CO. 46 ans	Pneumopathie post-grippale Foyer radiologique	1 g → 8 jours	Bons	"	"
15 Mle P. 23 ans	Pneumopathie post-grippale Foyer radiologique	1 g le 1er jour 0,50 g → 15 jours	Très bons	"	"

Nom Age	D i a g n o s t i c	Posologie Durée	Résultats	Intolérance	Effets secondaires
16 M. MI. 49 ans	Pneumopathie aiguë Foyer radiologique	1 g le 1er jour 0,50 g → 22 jours	Très bons	Non	Aucun
17 M. FA. 46 ans	Broncho-pneumopathie subaiguë Foyer radiologique	1 g le 1er jour 0,50 g → 10 jours	Très bons	"	"
18 Mlle CH. 29 ans	Grippe surinfectée Dyspnéisante	1 g le 1er jour 0,50 g → 15 jours	Très bons	"	"
19 Mme Van H. 43 ans	Pneumopathie aiguë Foyer radiologique	1 g → 6 jours 0,50 g → 5 jours	Très bons	"	"
20 Mme D. 58 ans	Abcédation sur cancer bronchique	1 g le 1er jour 0,50 g → 15 jours	Bons	"	"
21 M.T. 25 ans	Cystite	1,50 g le 1er jour 1 g → le 2e jour 0,50 g → 8 jours	Très bons	"	"
22 Mme PE. 80 ans	Infection urinaire après sonde vésicale à demeure	1 g → 3 jours 0,50 g → 12 jours	Très bons	"	"
23 Mme RI. 82 ans	Cystite	1,50 g le 1er jour 1 g → 2 jours 0,50 g → 10 jours	Très bons	"	"
24 Mme DA. 53 ans	Pyélonéphrite	1 g → 10 jours	Très bons	"	"
25 Mme BE. 62 ans	Cystite	1 g → 12 jours	Bons	"	"
26 M. LO. 69 ans	Infection urinaire chez un prostatique	1 g → 15 jours	Bons	"	"
27 Mme NU. 83 ans	Pyélonéphrite	1 g → 7 jours	Bons	"	"
28 M. GA. 61 ans	Infection urinaire Rétrécissement urétéral ancien	1 g → 15 jours	Douteux	"	"
29 Mme PI. 71 ans	Infection urinaire à colibacille	1 g → 2 jours 0,50 g → 7 jours	Nuls	"	"
30 Mme TI. 29 ans	Angine érythémato- pultacée	1 g → 5 jours	Très bons	"	"

- Infections pulmonaires et broncho-pulmonaires

Huit de nos malades étaient des chroniques : emphysémateux, bronchitiques, bronchectasiques, présentant une surinfection importante avec parfois insuffisance cardiaque.

Une thérapeutique de cinq à dix jours donne d'excellents résultats dans 4 cas ; il faut onze à seize jours pour le même résultat chez les 4 autres.

Chez 3 malades présentant un tableau d'insuffisance cardiaque avec surinfection pulmonaire, on relève pour l'un d'entre eux un échec malgré la majoration de la posologie quotidienne au quatrième jour.

Huit malades, sans antécédent pathologique notable, sensiblement plus jeunes que les précédents, le plus âgé a quarante-neuf ans, présentent une broncho-pneumopathie aiguë primitive ou post-grippale avec foyer radiologique dans 7 cas. Dans 2 observations, les résultats sont nuls ou douteux ; pour les 5 autres, ils sont excellents. L'apyrexie est rapide et les différents contrôles radiologiques font apparaître une régression progressive des images pathologiques, qui disparaissent dans un délai de huit à seize jours. Chez un seul, il fallut poursuivre le traitement plus de trois semaines pour aboutir à une guérison clinique et surtout radiologique complète.

Un sujet enfin présente une abcédation sur cancer bronchique : la Sulfamétomidine à la dose de 1 g le premier jour, puis 0,50 g pendant quinze jours, permet d'obtenir un résultat intéressant sur l'infiltration péri-néoplasique.

- Infections urinaires

Neuf malades présentant des infections de l'appareil urinaire ont été soumis à la Sulfamétomidine. L'âge de nos sujets est sensiblement élevé, plus de soixante ans dans 7 cas.

Le germe en cause a été retrouvé dans 8 cas et l'*Escherichia coli* est le plus souvent responsable (6 malades).

La durée du traitement, plus courte que pour les infections respiratoires, varie entre dix et quinze jours.

Nous enregistrons avec un protocole thérapeutique « classique », 7 excellents résultats, un douteux, celui-ci malgré une posologie de 1 g par jour pendant quinze jours, et un échec.

- Infections oto-rhino-laryngologiques

Un sujet présente une atteinte aiguë de l'oro-pharynx. L'effet anti-infectieux et anti-inflammatoire local est satisfaisant pour une posologie quotidienne de 1 g pendant cinq jours.

CONCLUSIONS

La Sulfamétomidine a été étudiée au Japon et les premières publications relatives à ce nouveau sulfamide dépôt remontent à 1960 (Aoki, Kowa).

Les infections classiquement sensibles aux sulfamides ont été traitées par la Sulfamétomidine (infections des voies respiratoires, de la sphère oto-rhino-laryngologique, des voies urinaires, de l'appareil génital, méningite purulente).

Tokuda traite 14 infections urinaires ; Ohgoshi, 10 métrites aiguës ; Umehara, 16 infections pulmonaires ; Danon, 27 infections oto-rhino-laryngologiques.

Certaines infections cutanées, comme les pyodermites, ont été traitées par la Sulfamétomidine : ainsi Shibaki obtient 63 % de bons résultats chez 61 malades.

D'autres auteurs enfin, comme Seiga, Pedoya et collaborateurs, ont étudié la Sulfamétomidine dans sa forme injectable, soit par voie intra-musculaire, soit par voie intra-veineuse.

Tous les auteurs se sont attachés à évaluer le risque thérapeutique inhérent aux sulfamides et, en particulier, aux sulfamides-retard. La tolérance du produit est parfaite et les rares syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson décrits avec les autres sulfamides dépôt n'ont jamais été signalés avec la Sulfamétomidine en dix ans de prescription.

Dans les 30 observations de ce travail, nous ne relevons aucune intolérance, même légère, aucun retentissement sur les divers appareils : rein, foie, téguments, sang.

Nous avons étudié la Sulfamétomidine dans des conditions habituelles d'exercice dans un service de médecine générale, mais les infections rencontrées sont aussi du domaine de la médecine de ville quotidienne.

Nous avons obtenu sur 30 observations, 25 résultats excellents, soit 83 % de succès.

La Sulfamétomidine semble présenter un ensemble de caractéristiques avantageuses en soi et par rapport aux autres sulfamides de la même classe.

L'absorption digestive rapide, la diffusion rapide et importante dans les tissus et liquides de l'organisme, la faible liaison aux protéines plasmatiques, la non-accumulation, l'absence de cristallurie et l'excellente tolérance clinique sont autant de facteurs de sécurité permettant une souplesse de posologie utile en cas de syndrome aigu, sans exclure les traitements longs à posologie normale.

La posologie quotidienne unique fait de la Sulfamétomidine un sulfamide particulièrement pratique, surtout si l'on tient compte des traitements associés, nombreux, souvent complexes, administrés par la thérapeutique moderne.

Vu, le Doyen
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
CORNET

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- AOKI (R.) et al. — Clinical study on a new long acting sulfa drug : sulfametomidine. (*Domain of Internal Medicine*, 1960, 8, 12, 766.)
- BENSIMON (P.), KLEIN (P.), LEMOINE (E.), NICOLLE (R.), GIRIER (L.) et PÉDOYA (C.). — Méningite purulente à moraxella traitée par un nouveau sulfamide-retard (Sulfamétomidine). Guérison. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1965, 41, 48, 2783-2784.)
- CHABBERT (Y.A.). — Expertise bactériologique.
- COOPER (L.Z.), MADOFF (M.A.) et WEINSTEIN (L.). — Absorption and excretion of sulfametomidine, a « long-acting » sulfonamide. (*Antibiotics and Chemotherapy*, 1962, 12, 10, 618-629.)
- DANON (J.). — Etude d'un sulfamide-retard en pratique oto-rhino-laryngologie. (*Gazette Médicale de France*, 25 octobre 1969, 76, 26, 5132-5133.)
- DELGA (J.). — Rapport sur les examens complémentaires aux expertises pharmacologiques et cliniques.
— Expertise pharmacologique.
- DI CARLO (F.J.), MALAMENT (S.G.), HAYNES (L.J.) et PHILLIPS (G.E.). — A glucuronide metabolite of sulfametomidine in human urine. (*Toxicology and Applied Pharmacology*, 1963, 5, 392-400.)
- DUFOUR (A.). — Observations Telemid : 13 observations en urologie rapport interne).
- GOMI (J.) et al. — Clinical experience with a new long-acting sulfonamide, sulfametomidine, in the treatment of advanced pulmonary tuberculosis. (*Journal of Chest Diseases*, 1962, 6, 5, 588.)

- HINO (T.) et HONGO (H.). — Application of a new sulfa drug SA-112 in the treatment of urinary tract infections. (*Hinyokikayo, Acta Urologica*, 1961, 7, 1, 153.)
- KOWA (Y.). — Study on chronic toxicity of a new sulfanilamide derivative SA-412 (non publié).
- KOWA (Y.) et al. — Study on a new sulfa drug: SA-412. (*Nippon Kagaku Ryoho Gakkai Zasshi Chemotherapy*, 1960, 8, 5, 403.)
— Teratological examination of methofadin (sulfametomidine) (non publié).
- KUROKAWA (K.). — Methofadin (sulfametomidine) injection in urological clinic. (*Asian Medical Journal*, 1967, 10, 7, 43-46.)
- NAKAGAWA (Y.). — Pulmonary tuberculosis therapy with a combination of IP sulfametomidine. (*Journal of Chest Diseases*, 1962, 6, 5, 594.)
— Clinical studies on a new long-acting sulfonamide in pediatric field. (*Japanese Journal of Pediatrics*, 1962, 15, 3, 304.)
- NANBA (Y.). — The therapeutic effect of methofadin on surgical infections (non publié).
- NIJIMA (T.). — El uso en clinica urologica de las sulfas de accion prolongada. (*Medicina Revista Mexicana*, 1968, 1035, 203-216.)
- NIJIMA (H.). — Clinical experiences with a new species of the long-acting sulfa drug, sulfametomidine in the treatment of urological diseases (Travail du Département d'Urologie de la Faculté de Médecine de Tokyo).
- OHGOSHI (M.) et IKI (Y.). — Experience in the use of sulfametomidine (Travail de la Clinique d'Urologie du Kanto Teishin Hospital).
- PÉDOYA (Ch.). — Rapport d'expertise clinique.
- SEIGA (K.), MATSUSHITA (M.), YOKOTA (K.), MATSUYOSHI (Y.) et ISHIHARA (S.). — Clinical apparasal of sulfametomidine injection. (*Clinical Gynecology and Obstetrics*, 1963, 17, 2, 180.)
- SHIBAKI (H.) et KANEUE (F.). — The treatment of skin diseases with SA-412 (à paraître).
- SHIODA (R.). — Blood concentration, excretion and antibacterial activity of sulfametomidine. (*Japanese Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 1960, 37, 10, 1487.)
- SUREAU (B.). — Rapport d'expertise clinique.

TOKUDA (G.) et al. — Clinical experiences with sulfametomidine. (*Communication au XVIII^e Congrès de la Société Japonaise de Recherche sur les Antibiotiques.*)

TOKUDA (Y.), NAKAYAMA (K.) et ICHIKAWA (T.). — Basic and clinical investigations on sulfametomidine as applied to dermatological and urological diseases. (*Journal of New Remedies and Clinics*, 1962, 11, 12, 64.)

UMEHARA (S.) et al. — Experience with use of a new long acting sulfa drug : Sulfametomidine. (*Journal of New Remedies and Clinics*, 1961, 10, 23, 917.)

